

REF			SYSTEM
07251670190	07251670500	100	cobas e 801

Italiano

Informazioni relative al sistema

Nome abbreviato	ACN (<i>application code number</i> – codice di applicazione)
ACCP	10084

Nota

Il valore di anti-CCP di un campione prelevato da un paziente può differire a seconda del metodo impiegato. Il risultato di laboratorio deve quindi sempre contenere un'indicazione relativa al metodo di determinazione di anti-CCP utilizzato. I valori delle anti-CCP determinati su campioni prelevati da pazienti con metodi diversi non possono essere paragonati l'uno con l'altro e possono causare interpretazioni mediche errate. Pertanto, i risultati forniti dal laboratorio al medico dovrebbero comprendere la nota: "I seguenti risultati sono stati ottenuti con il test Elecsys Anti-CCP. I risultati ottenuti con test di altri produttori non possono essere impiegati in modo intercambiabile."

Finalità d'uso

Test immunologico per la determinazione semiquantitativa *in vitro* degli autoanticorpi IgG umani diretti contro i peptidi ciclici citrullinati nel siero umano. I risultati del test sono da utilizzare per coadiuvare la diagnosi dell'artrite reumatoide in combinazione con altre evidenze cliniche e di laboratorio.

L'esecuzione dell'ImmunoAssay in ElettroChemiLuminescenza "ECLIA" è destinata all'uso sull'immunanalizzatore **cobas e 801**.

Sommario

L'artrite reumatoide (AR) è una delle malattie autoimmuni più comuni, che riguarda lo 0.5-1 % della popolazione mondiale. Questa patologia sistemica è caratterizzata dall'infiammazione cronica delle articolazioni sinoviali e dalla degenerazione progressiva delle articolazioni che infine porta alla disabilità dei soggetti affetti.¹

La diagnosi dell'AR è spesso basata sulle manifestazioni cliniche e sul dosaggio del fattore reumatoide (RF) e della proteina C-reattiva (PCR). Tuttavia, l'RF non è specifico per l'AR e può essere rilevato nelle persone anziane sane o nei pazienti affetti da altre malattie autoimmuni e infettive, mentre la PCR costituisce un marcatore generale di infiammazione.

Recentemente, l'identificazione della citrullina come target di una serie di autoanticorpi rilevati nei sieri dei pazienti con AR, quali il fattore antiperinucleare (APF), anticorpi anti-cheratina (AKA), anticorpi anti-filaggrina (AFA) etc., ha portato allo sviluppo di test per l'anti-CCP con un'alta specificità per l'AR. La performance clinica dei test per l'anti-CCP è stata ulteriormente migliorata utilizzando numerosi peptidi citrullinati, creando così una seconda generazione di test per l'anti-CCP.^{2,3,4,5,6,7,8,9,10,11}

Il test Elecsys Anti-CCP impiega un set di peptidi ciclici citrullinati ed è quindi un cosiddetto test di seconda generazione.

Nel 2010, l'*American College of Rheumatology* (ACR) e la *European League against Rheumatism* (EULAR) hanno sviluppato nuovi criteri di classificazione dell'AR per migliorare la diagnosi precedente. Il test per l'anti-CCP come elemento diagnostico è stato aggiunto alla raccomandazione.¹² In uno studio osservazionale su 1162 pazienti è stata confermata la forte associazione tra gli anticorpi anti-CCP e l'AR.¹³

Principio del test

Principio di IgG-cattura. Durata complessiva del test: 18 minuti.

- 1^a incubazione: 9 µL di campione vengono incubati con peptidi ciclici citrullinati biotinilati e con un anticorpo monoclonale anti-IgG umano, marcato con rutenio^a, formando un complesso in presenza di anticorpi specifici anti-CCP nel campione.
- 2^a incubazione: dopo l'aggiunta di microparticelle rivestite di streptavidina, il complesso si lega alla fase solida mediante l'interazione biotina-streptavidina.

- La miscela di reazione viene aspirata nella cella di misura dove le microparticelle vengono attratte magneticamente alla superficie dell'elettrodo. Successivamente si eliminano le sostanze non legate impiegando ProCell II M. Applicando una tensione all'elettrodo, si induce l'emissione chemiluminescente che viene misurata mediante il fotomoltiplicatore.
- I risultati vengono calcolati in base ad una curva di calibrazione, che viene generata in modo specifico per lo strumento con una calibrazione a 2 punti e con una curva master fornita tramite **cobas link**.

a) Complesso di rutenio (II) tris(2,2'-bipiridile) (Ru(bpy)₃)²⁺

Reattivi – soluzioni pronte all'uso

Il **cobas e pack** (M, R1, R2) è contrassegnato con ACCP.

- M Microparticelle rivestite di streptavidina, 1 flacone, 5.8 mL: microparticelle rivestite di streptavidina 0.72 mg/mL; conservante.
- R1 CCP-biotina, 1 flacone, 9.9 mL: peptidi ciclici citrullinati biotinilati (sintetici) ca. 1.1 µg/mL, tampone fosfato 100 mmol/L, pH 5.0; conservante.
- R2 Anticorpi anti-IgG umane aggregate-Ru(bpy)₃²⁺, 1 flacone, 10.3 mL: anticorpo (murino) monoclonale anti-IgG umane marcato con rutenio 0.75 µg/mL; tampone fosfato 100 mmol/L, pH 6.0; conservante.

ACCP Cal1 Calibratore di anti-CCP 1 (liofilizzato), 2 flaconi per 1.0 mL ciascuno: anticorpi (umani) anti-CCP ca. 20 U/mL in una matrice di siero umano.

ACCP Cal2 Calibratore di anti-CCP 2 (liofilizzato), 2 flaconi per 1.0 mL ciascuno: anticorpi (umani) anti-CCP ca. 200 U/mL in una matrice di siero umano.

Calibratori: gli esatti valori teorici dei calibratori sono specifici per ogni lotto e disponibili tramite **cobas link**.

Precauzioni e avvertenze

Per uso diagnostico *in vitro*.

Osservare le precauzioni normalmente adottate durante la manipolazione dei reagenti di laboratorio.

Lo smaltimento di tutti i rifiuti deve avvenire secondo le direttive locali.

Scheda dati di sicurezza disponibile su richiesta per gli utilizzatori professionali.

Questa confezione contiene componenti classificati, secondo il Regolamento (CE) N. 1272/2008, come segue:

2-methyl-2H-isothiazol-3-one hydrochloride

EUH 208 Può provocare una reazione allergica.

L'etichettatura relativa alla sicurezza del prodotto è conforme al regolamento GHS UE.

Tutto il materiale di origine umana deve essere considerato come potenzialmente infettivo.

Per la preparazione dei calibratori (ACCP Cal1, ACCP Cal2) viene utilizzato solo sangue di donatori che sono stati testati individualmente e sono risultati negativi per la ricerca di HBsAg e di anticorpi anti-HCV e anti-HIV.

Per i metodi di dosaggio sono stati impiegati test approvati dalla FDA o rilasciati in conformità con la Direttiva Europea 98/79/CE, Allegato II, Lista A.

Poiché non è comunque possibile escludere con sicurezza il pericolo di infezione con nessun metodo di dosaggio, è necessario manipolare il materiale con le stesse precauzioni adottate per i campioni prelevati dai pazienti. Nel caso di una esposizione, si deve procedere secondo le specifiche indicazioni sanitarie.^{14,15}

Evitare la formazione di schiuma in tutti i reattivi e tipi di campione (campioni, calibratori e controlli).

Utilizzo dei reattivi

I reattivi della confezione (M, R1, R2), forniti nel **cobas e** pack, sono pronti all'uso.

Calibratori

Sciogliere con cautela il contenuto di 1 flacone aggiungendo esattamente 1.0 mL di acqua distillata o deionizzata, e lasciar riposare il flacone chiuso 15 minuti per la ricostituzione. Mescolare accuratamente, evitando la formazione di schiuma. Versare i calibratori ricostituiti nei flaconi vuoti ed etichettati con chiusura a scatto (CalSet Vials) forniti nella confezione. Incollare le etichette fornite nella confezione sui rispettivi flaconi. Conservare le aliquote immediatamente a -20 °C.

Ogni aliquota può essere utilizzata per una sola calibrazione.

Tutte le informazioni necessarie per l'utilizzo corretto sono disponibili tramite **cobas** link.

Conservazione e stabilità

Conservare a 2-8 °C.

Non congelare.

Conservare il **cobas e** pack in **posizione verticale** in modo da garantire la completa disponibilità delle microparticelle durante il mescolamento automatico prima dell'uso.

Stabilità del cobas e pack:	
prima dell'apertura a 2-8 °C	fino alla data di scadenza indicata
sull'analizzatore cobas e 801	16 settimane

Stabilità dei calibratori:	
calibratori liofilizzati	fino alla data di scadenza indicata
calibratori ricostituiti a -20 °C	8 settimane (congelare solo 1 volta)
sull'analizzatore cobas e 801 a 20-25 °C	per 1 impiego unico

Conservare i calibratori in **posizione verticale** per evitare l'adesione del liquido di calibrazione nel tappo con chiusura a scatto.

Prelievo e preparazione dei campioni

Solo i tipi di campione elencati di seguito sono stati testati e risultano accettabili.

Siero, prelevato con provette standard per prelievi di campioni o con provette contenenti gel di separazione.

Stabilità: 3 giorni a 20-25 °C, 8 giorni a 2-8 °C, 12 mesi a -20 °C (± 5 °C).

I tipi di campione elencati sono stati testati impiegando una selezione di provette per il prelievo di campioni disponibili in commercio al momento dell'analisi; non sono, quindi, state testate tutte le provette disponibili di tutte le case produttrici. Alcuni sistemi per il prelievo di campioni di vari produttori possono contenere diversi materiali e in alcuni casi possono interferire sui risultati del test. Quando si trattano i campioni in provette primarie (sistemi per il prelievo di campioni), seguire le istruzioni del produttore delle provette.

I campioni contenenti precipitati e quelli scongelati devono essere centrifugati prima dell'esecuzione del test.

Non impiegare campioni inattivati a caldo.

Non impiegare campioni e controlli stabilizzati con azide.

Assicurarsi che i campioni ed i calibratori al momento della misura siano alla temperatura di 20-25 °C.

Per evitare un'eventuale evaporazione, analizzare/misurare i campioni e calibratori che si trovano sugli analizzatori entro 2 ore.

Materiali a disposizione

Per i reattivi, vedere la sezione "Reattivi – soluzioni pronte all'uso".

- 2 x 6 etichette per flaconi
- 4 flaconi vuoti ed etichettati con chiusura a scatto

Materiali necessari (ma non forniti)

- [REF 05031664190](#), PreciControl Anti-CCP, per 4 x 2.0 mL
- [REF 11776576322](#), CalSet Vials, 2 x 56 flaconi vuoti con chiusura a scatto
- Normale attrezzatura da laboratorio

- Analizzatore **cobas e** 801

- Acqua distillata o deionizzata

Altri materiali per l'analizzatore **cobas e** 801:

- [REF 06908799190](#), ProCell II M, 2 x 2 L di soluzione di sistema
- [REF 04880293190](#), CleanCell M, 2 x 2 L di soluzione di lavaggio per celle di misura
- [REF 07485409001](#), Reservoir Cup, 8 coppette per la fornitura di ProCell II M e CleanCell M
- [REF 06908853190](#), PreClean II M, 2 x 2 L di soluzione di lavaggio
- [REF 05694302001](#), Assay Tip/Assay Cup tray, 6 pile da 6 supporti, ciascuno contenente 105 puntali e 105 cuvette per il test, 3 scatole di cartone per rifiuti
- [REF 07485425001](#), Liquid Flow Cleaning Cup, 2 coppette adapter per fornire ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean alla Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [REF 07485433001](#), PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 coppetta adapter per fornire ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean alla Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [REF 11298500316](#), ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL di soluzione di lavaggio per il sistema

Esecuzione

Per una performance ottimale del test, attenersi alle indicazioni riportate nel presente documento per l'analizzatore in questione. Per le istruzioni specifiche dell'analizzatore relative all'esecuzione del test, consultare il manuale d'uso dello strumento.

La risospensione delle microparticelle prima dell'uso avrà luogo automaticamente.

Collocare il **cobas e** pack refrigerato (conservato a 2-8 °C) sul reagent manager. Evitare la formazione di schiuma. La regolazione della temperatura esatta dei reattivi nonché l'apertura e la chiusura del **cobas e** pack avranno luogo automaticamente nello strumento.

Calibratori:

Collocare i calibratori ricostituiti nelle posizioni per i campioni.

Leggere nello strumento tutti i dati necessari per la calibrazione del test.

Calibrazione

Tracciabilità: questo metodo è stato standardizzato contro un test di seconda generazione per l'anti-CCP disponibile in commercio.

La curva master preimpostata viene adattata all'analizzatore impiegando ACCP Cal1 e ACCP Cal2.

Frequenza di calibrazione: effettuare una calibrazione per ogni lotto di reagente con ACCP Cal1 e ACCP Cal2 e reagente fresco (al massimo 24 ore dopo l'identificazione del **cobas e** pack sull'analizzatore).

L'intervallo di calibrazione può essere esteso in base a valori accettabili della verifica di calibrazione da parte del laboratorio.

Si consiglia di ripetere la calibrazione come segue:

- dopo 12 settimane se si impiega lo stesso lotto di reagente
- dopo 28 giorni se si impiega lo stesso **cobas e** pack sull'analizzatore
- all'occorrenza: ad esempio, se i risultati di un controllo di qualità sono al di fuori dei limiti definiti

Controllo di qualità

Per il controllo di qualità, impiegare PreciControl Anti-CCP.

In aggiunta, è possibile utilizzare altro materiale di controllo appropriato.

I controlli per le diverse concentrazioni devono essere eseguiti individualmente almeno 1 volta ogni 24 ore quando il test è in uso, al cambio di ogni **cobas e** pack e dopo ogni calibrazione.

Gli intervalli ed i limiti del controllo dovranno essere conformi alle esigenze individuali di ogni laboratorio. I valori ottenuti devono rientrare nei limiti definiti. Ogni laboratorio deve definire delle misure correttive da attuare nel caso che alcuni valori siano al di fuori dei limiti definiti.

Se necessario, va ripetuta la misura dei corrispondenti campioni.

Per il controllo di qualità, attenersi alle normative vigenti e alle linee guida locali.

Elecsys Anti-CCP

cobas®

Calcolo

L'analizzatore effettua il calcolo automatico della concentrazione dell'analita di ogni campione (in U/mL).

Limiti del metodo – interferenze

È stato testato l'effetto delle seguenti sostanze endogene e dei seguenti composti farmaceutici sulla performance del test. Testando le interferenze fino alle concentrazioni elencate, non è stata osservata alcuna influenza sui risultati.

Sostanze endogene

Composto	Concentrazione testata
Bilirubina	≤427 μmol/L oppure ≤25 mg/dL
Emoglobina	≤0.311 mmol/L oppure ≤500 mg/dL
Intralipid	≤1500 mg/dL
Biotina	≤287 nmol/L oppure ≤70 ng/mL
Fattori reumatoidi	≤150 IU/mL
IgA	≤0.4 g/dL
IgM	≤0.230 g/dL

Valutazione: per le concentrazioni comprese tra 8 e 25 U/mL, la deviazione è di ≤5 U/mL. Per le concentrazioni > 25 U/mL, la deviazione è di ≤15 %.

Ai pazienti sottoposti a terapia con alti dosaggi di biotina (>5 mg/die), il campione dovrà essere prelevato almeno 8 ore dopo l'ultima somministrazione di biotina.

Gli autoanticorpi sono eterogenei, il che può portare ad un comportamento non lineare delle diluizioni.

Nessun effetto hook è stato riscontrato in caso di concentrazioni di anti-CCP fino a 7000 U/mL.

IgG (ipergammaglobulinemia)

Non è possibile escludere interferenze con livelli patologici di IgG non specifiche.

I risultati del test per l'anti-CCP possono essere falsamente negativi nei pazienti con ipergammaglobulinemia. I risultati di pazienti affetti da tale malattia non devono essere impiegati ai fini diagnostici.

Comunque, è stato riportato che la coincidenza di AR e gammapatia nello stesso paziente è molto bassa.¹⁶

Sostanze farmaceutiche

Tra 16 farmaci di frequente impiego e, inoltre, per il metotrexato ed il prednisolone, testati *in vitro*, non si è osservata alcuna interferenza con il test.

In casi rari possono riscontrarsi interferenze causate da titoli estremamente alti di anticorpi diretti contro anticorpi specifici anti-analita, di anticorpi anti-streptavidina o di anticorpi anti-rutenio. Tali effetti sono ridotti al minimo attraverso un procedimento appropriato del test.

Ai fini diagnostici, i risultati devono sempre essere valutati congiuntamente con la storia clinica del paziente, con gli esami clinici e con altre evidenze cliniche.

Limiti ed intervalli

Intervallo di misura

8-500 U/mL (definito dal limite di sensibilità e dal massimo valore della curva master). I valori al di sotto del limite di sensibilità vengono indicati come <8 U/mL. I valori al di sopra dell'intervallo di misura vengono indicati come >500 U/mL.

Limiti inferiori di misura

Limite del bianco, limite di sensibilità e limite di quantificazione

Limite del bianco = 7 U/mL

Limite di sensibilità = 8 U/mL

Limite di quantificazione = 8 U/mL

Il limite del bianco, il limite di sensibilità ed il limite di quantificazione sono stati determinati in conformità ai requisiti EP17-A2 del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*).

Il limite del bianco corrisponde al valore del 95° percentile ottenuto in n ≥ 60 misurazioni di campioni privi di analiti in varie serie indipendenti l'una dall'altra. Il limite del bianco corrisponde alla concentrazione al di sotto della quale si riscontrano campioni privi di analiti con una probabilità del 95 %.

Il limite di sensibilità viene determinato in base al limite del bianco e alla deviazione standard dei campioni con concentrazioni basse. Il limite di sensibilità corrisponde alla concentrazione minima dell'analita che può essere rilevata (valore superiore al limite del bianco con una probabilità del 95 %).

Il limite di quantificazione rappresenta la concentrazione minima dell'analita che può essere misurata in modo riproducibile con un CV della precisione intermedia ≤ 20 %.

Il limite di quantificazione è stato determinato utilizzando campioni con basse concentrazioni di anti-CCP.

Diluizione

I campioni con concentrazioni di anti-CCP al di sopra dell'intervallo di misura possono essere diluiti manualmente con un pool di sieri negativi per anti-CCP. È raccomandata una diluizione compresa fra 1:2 e 1:5.

Dopo la diluizione manuale, moltiplicare il risultato per il fattore di diluizione.

Nota: gli autoanticorpi sono eterogenei, il che può portare ad un comportamento non lineare delle diluizioni.^{17,18}

Valori di riferimento

In uno studio esterno che impiegava il test Elecsys Anti-CCP su campioni prelevati da 420 soggetti sani asintomatici, da 792 pazienti affetti da AR confermata e da 907 pazienti con altre patologie reumatiche e non reumatiche, è stato determinato un cutoff ottimale di 17 U/mL; i campioni con concentrazioni ≥ 17 U/mL erano considerati come positivi per anti-CCP (per informazioni dettagliate, vedere la sezione "Sensibilità e specificità clinica").

Ogni laboratorio deve controllare l'applicabilità dei valori di riferimento alla propria popolazione di pazienti e, se necessario, determinare intervalli di riferimento propri.

Dati specifici sulla performance del test

Qui di seguito sono riportati i dati rappresentativi delle prestazioni sull'analizzatore. I risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

Precisione

La precisione è stata determinata impiegando reattivi Elecsys, pool di sieri umani e controlli, eseguiti in base ad un protocollo (EP05-A3) del CLSI (*Clinical and Laboratory Standards Institute*): 2 serie al giorno, ciascuna in duplicato, per 21 giorni (n = 84). Sono stati ottenuti i seguenti risultati:

Analizzatore cobas e 801					
Campione	Media U/mL	Ripetibilità		Precisione intermedia	
		DS U/mL	CV %	DS U/mL	CV %
Siero umano 1	13.4	0.202	1.5	0.291	2.2
Siero umano 2	15.2	0.189	1.2	0.261	1.7
Siero umano 3	21.8	0.307	1.4	0.393	1.8
Siero umano 4	112	1.42	1.3	1.64	1.5
Siero umano 5	252	2.90	1.2	3.15	1.3
Siero umano 6	470	8.71	1.9	9.12	1.9
PC ^{b)} Anti-CCP 1	17.8	0.282	1.6	0.436	2.4
PC Anti-CCP 2	88.5	0.824	0.9	1.54	1.7

b) PC = PreciControl

Sensibilità e specificità clinica

In una coorte di 792 pazienti affetti da AR confermata, 420 soggetti sani asintomatici e 907 pazienti con altre patologie reumatiche e non reumatiche, è stato determinato un cutoff ottimale di 17 U/mL. A questo cutoff, è stata calcolata una sensibilità pari al 67.4 % con una specificità del 97.0 %. L'area sotto la curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) è risultata pari a 0.85.

Lo stato di salute dei 420 soggetti sani asintomatici (213 uomini, 207 donne) è stato confermato in base ad un profilo standard di chimica clinica ed ematologia e in base ad un breve esame medico. In particolare, da questo gruppo sono stati esclusi i soggetti con livelli elevati di PCR, livelli elevati di acido urico e conta leucocitaria elevata. I soggetti con una

storia familiare di malattie reumatiche/autoimmuni sono stati esclusi attraverso la compilazione di un questionario medico.

Il gruppo dei pazienti affetti da AR confermata era costituita da pazienti con durata della malattia ignota nonché da pazienti con durata della malattia conosciuta: più di 2 anni o meno di 2 anni. La durata della malattia è stata misurata a partire dal momento della diagnosi di AR fatta da un reumatologo esperto.

	N	Numero di campioni risultati positivi con il test Elecsys Anti-CCP	Sensibilità %
Campioni AR, in totale	792	534	67.4
AR, >2 anni	378	273	72.2

Specificità clinica

	N	Numero di campioni risultati negativi con il test Elecsys Anti-CCP	Specificità %
Campioni non AR, in totale	1327	1287	97.0
Sani	420	416	99.0
Campioni patologici non AR, in totale	907	871	96.0

Sottogruppi delle malattie non AR:			
Malattie del tessuto connettivo	166	157	94.6
Vasculitidi	47	43	91.5
Spondiloartropatie	146	138	94.5
Altre malattie reumatiche	108	106	98.1
Malattie infiammatorie intestinali	52	52	100
Malattie autoimmuni non reumatiche	31	29	93.5
Insufficienza renale	31	30	96.8
Cirrosi epatica	26	24	92.3
Malattie infettive	300	292	97.3

Confronto tra metodi

Un sottogruppo dei gruppi di campioni descritti, usati per determinare la performance clinica del test Elecsys Anti-CCP, è anche stato impiegato per confrontare il test Elecsys Anti-CCP con un test ELISA anti-CCP in micropiastria di seconda generazione disponibile in commercio. Tale test è stato utilizzato secondo le istruzioni del produttore riportate nella rispettiva metodica. Usando un cutoff di ≥ 17 U/mL per il test Elecsys Anti-CCP, si sono ottenuti i seguenti risultati:*

N = 1606		Test di seconda generazione per l'anti-CCP disponibile in commercio	
		positivo	negativo
Test Elecsys Anti-CCP	positivo	428	18
	negativo	26	1134

	Totale	Campioni concordanti in entrambi i test	Concordanza %	Intervallo di confidenza al 95 %
Concordanza positiva	454	428	94.3	91.7-96.2

	Totale	Campioni concordanti in entrambi i test	Concordanza %	Intervallo di confidenza al 95 %
Concordanza negativa	1152	1134	98.4	97.5-99.1

Concordanza nei sottogruppi clinici

Gruppo non AR	992	968	97.6	96.4-98.4
Gruppo AR	614	594	96.7	95.0-98.0
Concordanza per tutti i campioni	1606	1562	97.3	96.3-98.0

* Dati rappresentativi; i risultati dei singoli laboratori possono differire da questi.

I risultati ottenuti sono anche stati utilizzati per eseguire un'analisi ROC (*Receiver Operating Characteristic*). L'area sotto la curva (AUC) era di 0.86 (intervallo di confidenza al 95 %: 0.84-0.88) per il test Elecsys Anti-CCP e di 0.81 (intervallo di confidenza al 95 %: 0.79-0.84) per il test di seconda generazione per l'anti-CCP disponibile in commercio, impiegato in questo confronto tra metodi; in tal modo è stato evidenziato che entrambi i test sono paragonabili rispetto alla loro differenziazione clinica.

Il confronto del test Elecsys Anti-CCP, [REF] 07251670190 (analizzatore **cobas e** 801; y), con il test Elecsys Anti-CCP, [REF] 05031656190 (analizzatore **cobas e** 601; x), ha prodotto le seguenti correlazioni (U/mL):
Numero dei campioni misurati: 276

Passing/Bablok¹⁹

$$y = 1.001x + 0.248$$

$$y = 1.010x + 0.565$$

$$\tau = 0.955$$

$r = 0.990$

Le concentrazioni dei campioni erano comprese fra 8.34 e 499 U/mL.

Letteratura

- 1 Smolens JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet* 2016; epub ahead of print.
- 2 Raptopoulou A, Sidiropoulos P, Katsouraki M. Anti-citrulline antibodies in the diagnosis and prognosis of rheumatoid arthritis: Evolving concepts. *Crit Rev Clin Lab Sci* 2007;44:339-363.
- 3 Nishimura K, Sugiyama D, Kogata Y, et al. Diagnostic Accuracy of Anti-Cyclic Citrullinated Peptide Antibody and Rheumatoid Factor for Rheumatoid Arthritis. *American College of Physicians* 2007;146:797-808.
- 4 Schellekens GA, De Jong B, van den Hoogen F, et al. Citrulline is an Essential Constituent of Antigenic Determinants Recognized by Rheumatoid Arthritis-specific Autoantibodies. *J Clin Invest* 1998;101:273-281.
- 5 Vossenaar ER, Despres N, Lapointe E, et al. Rheumatoid arthritis specific anti-SA antibodies target citrullinated vimentin. *Arthritis Res Ther* 2004;6:R142-150.
- 6 Vossenaar ER, Radstake TRD, van der Heijden A, et al. Expression and activity of citrullinating peptidylarginine deiminase enzymes in monocytes and macrophages. *Ann Rheum Dis* 2004;63:373-381.
- 7 Vossenaar ER, Zendman AJW, van Venrooij WJ, et al. PAD, a growing family of citrullinating enzymes: genes, features and involvement in disease. *BioEssays* 2003;25:1106-1118.
- 8 Zendman AJW, van Venrooij WJ, Pruijij GJM. Use and significance of anti-CCP autoantibodies in rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 2006;45:20-25.
- 9 Avouac J, Gossec L, Dougados M. Diagnostic and predictive value of anti-cyclic citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: a systemic literature review. *Ann Rheum Dis* 2006;65:845-851.

Elecsys Anti-CCP

- 10 Rantapää-Dahlqvist S, de Jong BAW, Berglin E, et al. Antibodies against cyclic citrullinated peptide and IgA rheumatoid factor predict the development of rheumatoid arthritis. *Arthritis & Rheumatism* 2003;48:2741-2749.
- 11 Nielen MMJ, van Schaardenburg D, Reesink HW, et al. Specific Autoantibodies Precede the Symptoms of Rheumatoid Arthritis (A Study of Serial Measurements in Blood Donors). *Arthritis & Rheumatism* 2004;50:380-386.
- 12 Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. *Arthritis & Rheumatism*. American College of Rheumatology 2010;62(9):2569-2581.
- 13 Payet J, Goulvestre C, Bialé L, et al. Anticyclic citrullinated peptide antibodies in rheumatoid and nonrheumatoid rheumatic disorders: experience with 1162 patients *J Rheumatol* 2014;41:2395-2402.
- 14 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 15 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 16 Kelly C, Baird G, Foster H, et al. Prognostic significance of paraproteinaemia in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1991;50:290-294.
- 17 Klee GG. Interferences in hormone immunoassays. *Clin Lab Med* 2004;24:1-18.
- 18 Ismail AAA. On detecting interference from endogenous antibodies in immunoassays by doubling dilution test. *Clin Chem Lab Med* 2007;45(7):851-854.
- 19 Bablok W, Passing H, Bender R, et al. A general regression procedure for method transformation. Application of linear regression procedures for method comparison studies in clinical chemistry, Part III. *J Clin Chem Clin Biochem* 1988 Nov;26(11):783-790.

Per ulteriori informazioni, consultare il manuale d'uso appropriato per il relativo analizzatore, i rispettivi fogli di applicazione, la Product Information e le metodiche di tutti i componenti necessari (se disponibili nel vostro paese).

In questa metodica, per separare la parte intera da quella frazionaria in un numero decimale si usa sempre il punto. Il separatore delle migliaia non è utilizzato.

Simboli

Oltre a quelli indicati nello standard ISO 15223-1, Roche Diagnostics impiega i seguenti simboli (per gli USA: per la definizione dei simboli impiegati, vedere dialog. Roche.com):

	Contenuto della confezione
	Analizzatori/strumenti su cui i reagenti possono essere usati
	Reattivo
	Calibratore
	Volume dopo ricostituzione o mescolamento
	Global Trade Item Number

Le aggiunte, cancellazioni o modifiche sono indicate mediante una linea verticale posizionata al margine.

© 2020, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.Roche.com

